pISSN 1229-1153 / eISSN 2465-9223 *J. Food Hyg. Saf.*
Vol. 35, No. 4, pp. 354~364 (2020)
https://doi.org/10.13103/JFHS.2020.35.4.354

Journal of Food Hygiene and Safety
Available online at http://www.foodhygiene.or.kr

식약공용 농·임산물의 유해중금속 분석 및 위해도 평가

조인순* · 김수진 · 박애숙 · 김진아 · 장정임 · 이성득 · 유인실 · 신용승
서울특별시 보건환경연구원

The Content and Risk Assessment of Heavy Metals in Herbal Medicines used for Food and Drug

In-Soon Cho*, Su-Jin Kim, Ae-Suk Park, Jin-Ah Kim, Jung-Im Jang, Sung-Deuk Lee, In-Sil Yu, Yong-Seung Shin
Seoul Metropolitan Government Research Institute of Public Health and Environment, Gwacheon, Korea

(Received March 4, 2020/Revised March 30, 2020/Accepted July 13, 2020)

ABSTRACT - For this paper we analyzed heavy metals including lead, cadmium, arsenic and mercury, and conducted risk assessment on 171 types of herbal medicines used as foods and drugs distributed in Seoul's Yangnyeongsi and Kyungdong (Gyeongdong) herbal medicine markets. The concentrations of the heavy metals were measured by the ICP-MS and a mercury analyzer. The detection ranges of the lead, cadmium, arsenic and mercury were found to be ND-4.719 mg/kg, ND-1.019 mg/kg, 0.002-8.696 mg/kg and ND-0.058 mg/kg, respectively. Artemisiae Capillaris Herba exceeded the standards of the MFDS (Ministry of Food and Drug Safety) for cadmium items, and Actinidiae Ramulus et Fulium et Fructus Vermicultus exceeded the standards for arsenic items. The non-carcinogenic risk assessment showed that there were no items exceeding 1 and that they were safe. The risk of carcinogenicity to lead was below 10^{-6} in all items and was evaluated as safe. The risk of carcinogenicity of arsenic was almost all in the range of 10^{-4} to 10^{-6}. All %PTWI are considered to be safe below 100.

Key words : Herbal medicines, Food and drug, Heavy metals, Risk assessment

현대사회는 웰빙 문화의 확산으로 건강하게 살고자하는 욕구는 건강에 대한 관심의 증가로 이어졌으며, 이는 다양한 약리 작용으로 응용범위가 넓은 생약 및 약용작물에 대한 관심과 수요를 증가시키고 있다. 최근 약용작물의 소비 패턴은 탕제 또는 환과 같은 전통적인 한약 이외에도 추출가공식품, 기능성식품, 다류식품 및 음료류 등 식품의 원료로도 광범위하게 이용되고 있다[1-4].

과거에는 약용작물이 질병 치료 목적으로 이용되었다고 한다면 최근에는 건강 예방 및 체력 회복을 위한 건강 기능성 식품으로도 널리 활용되고 있다[5-6]. 다양한 분야에서 사용되고 있는 약용작물은 규격품 한약재로 사용될 경우 약사법에 의한 대한민국약전 및 대한민국약전외한약(생약) 규격집에 따라 품질관리 되고 있으며, 식약공용 농·임산물은 식품위생법에 의한 식품공전에 따라 품질관리 되고 있다[7]. 식약공용 농·임산물이란 대한민국약전 및 대한민국약전외한약(생약)규격집에 수재되어 있는 601개 품목 중 식품으로도 사용이 가능한 185개 품목의 한약재를 지칭하는 것으로 식품공전 중 식품의 기준 및 규격에 설정된 115종(식품공전 별표 1 및 2)에 대한 납, 비소 등 개별 중금속 허용기준은 대한민국약전 또는 대한민국약전외한약(생약) 규격집에 따르도록 명시하였다[8-9].

식약공용 농·임산물이 한약재로 사용될 경우 매 수입 시마다 규격검사와 유해물질검사를 받아야 하며 검사에서 한 품목에서라도 부적합으로 판정되면 한약재로 통관되지 못하지만[10] 식약공용 품목이 식품원료로 사용될 경우 식품의약품안전처 고시 제2018-90호에 의해 유통관리대상 식품에서 제외 하는 등 한약재에 비해 덜 엄격하게 관리 되고 있는 실정이다.

식약공용 농·임산물은 일반 소비자들이 생산자로부터 직접 구입하거나 시장, 대형마트, 홈쇼핑, 온라인 마켓, 식품

*Correspondence to: In-soon Cho, Seoul Metropolitan Government Research Institute of Public Health and Environment, 30, Janggunmaeul 3-gil, Gwacheon, Gyeonggi 13818, Korea
Tel: +82-2-940-9852, Fax: +82-2-964-8175
E-mail: cis9374@seoul.go.kr

Copyright © The Korean Society of Food Hygiene and Safety. All rights reserved. The Journal of Food Hygiene and Safety is an Open-Access journal distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License(http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution,and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

판매업소 등에서 자유롭게 구입하여 사용할 수 있다. Kweon[9]은 한약 처방명 및 유사명칭을 사용하는 식약공용 농·임산물을 이용하여 제조, 가공된 식품의 범람으로 국민건강을 위협하고 있음을 지적하였고 또한 Song[11]은 식약공용 품목이 식품용도로 쓰일 때와 한약재로 쓰일 때 관리 체계가 상이하여 유해물질 사각지대가 발생할 수 있으므로 식약공용 농·임산물과 의약품용 한약재의 검사체계와 규격체계를 일치시켜야 한다고 주장하였다.

급속한 산업화와 공업화로 인한 매연, 폐수 등의 유출로 환경이 오염되었고, 토양이 산성화 되면서 중금속의 용해도를 증가시켜 토양 중 중금속의 오염 가능성을 높이고 있으며[12] 토양 내에 유입된 중금속은 자연적으로 쉽게 제거되지 않아 1차적으로 농·임산물에 축적되고 최종적으로 동물이나 사람이 농·임산물을 섭취함으로서 체내에 축적되어 건강장해를 유발시킨다[13]. 농·임산물의 안전성에 문제를 일으키는 중금속은 수은, 카드뮴, 크롬, 납 등의 유독금속으로 인체의 기능에 장해를 발생 시킬 수도 있고[14-16] 특히 납, 카드뮴, 비소, 수은 등은 자체 독성뿐 아니라 축적성도 있어서 미량일지라도 장기간 섭취하는 경우 체내에 축적되는 문제가 있다[17].

본 연구는 서울약령시장과 서울경동시장 등에서 유통되고 있는 식약공용 농·임산물 29개 품목 171건을 대상으로 납, 카드뮴, 비소, 수은 등의 중금속 함량을 분석하였다. 이 자료를 바탕으로 위해도를 평가하였으며 보건상의 위해 발생을 예방하고 국민보건 향상의 기초자료로 활용하고자 한다.

Materials and Methods

시험재료

서울약령시장 및 서울경동시장에서 유통되는 식약공용 농·임산물 29품목 171건(Table 1)에 대하여 납, 카드뮴, 비소, 수은을 분석 하였다.

Table 1. List of samples for the mornitoring of heavy metals

Sample	Number of samples
Pueraria root	6
Licorice	8
Ginger	4
Visci ramulus et folium	6
Lycium fruit	5
Platycodon root	8
Angelica gigas root	8
Liriope tuber	11
Actinidiae ramulus et fulium et fructus vermicultus	5
Atractylodes rhizome white	8
Poria	11
Poria sclertum cum pini radix	3
Cnidii fructus	3
Hawthorn fruit	9
Cornus fruit	7
Dioscoreae rhizome	7
Zizyphus seed	3
Nelumbo seed	4
Acanthopanax root bark	6
Schisandra fruit	7
Achyranthes root	5
Cinnamon bark	3
Leonurus herb	3
Artemisiae capillaris herba	5
Peony root	7
Cnidium rhizome	4
Gastrodia rhizome	3
Gardenia fruit	4
Astragalus root	8
Total	171

시약 및 장비

분석에 사용된 물은 초순수제조장치(MQ Gradient, Millipore, MA, USA)로 제조한 18.2Ω이상의 증류수를 사용하였으며 시험용액 조제에 필요한 HNO_3 (Wako Pure Coporation, Osaka, Japan)을 사용하였다. 시험에 사용된 microwave용 express vessel 등의 초자들은 5% 질산용액에 24시간 담근 후 초순수 증류수로 세척하였고, 시료 분해 후 5A여과지(Avantec, Hyundai micro Co, Seoul, Korea)를 사용하여 여과하였다.

납, 카드뮴, 비소 혼합 표준용액인 Multi-element standard for ICP/MS (10 μg/mL, Agilent, Santa Clara, CA, USA)와 수은 표준용액은 Hg standard solution (10 μg/mL, Agilent, Santa Clara, CA, USA)을 사용하였다. 그리고 납, 카드뮴, 비소, 수은의 회수율 검증을 위하여 소나무 잎을 기본물질로 조제된 미국국립표준연구원의 표준인증물질(1575a : Pine Needles, National Institute of Standard & Technology과 1570a : Spinach Leaves, National Institute of Standard & Technology)을 사용하였다. 납, 카드뮴 및 비소의 측정은 Microwave Digestion System (MARS 5 Version 194A01, CEM, NC, USA)과 Octapole Reaction System (ORS)이 부착된 Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometer (Thermo SCIENTIFIC iCAP RQ, Bremen, Germany)를 사용하였으며, 수은의 측정은 수은분석기

(Mercury analyzer NIC, MA-2, Nippon Instrument Co, Tokyo, Japan)를 사용하였다.

분석방법

납, 비소, 카드뮴은 대한민국약전 일반 시험법 28. 생약시험법 나. 중금속 시험법[18]의 납, 비소, 카드뮴 시험법에 따라 분석하였다. 납, 카드뮴 및 비소의 측정은 Octapole Reaction System (ORS)이 부착된 Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometer (Thermo SCIENTIFIC iCAP RQ, Bremen, Germany)를 사용하였으며, 기기분석 조건은 Table 2와 같다. 검량선은 다원소 표준원액을 5% HNO_3 용액으로 희석하여 0.5, 1.0, 2.5, 5.0, 10, 20, 50 및 100 μg/kg 농도로 조제하여 측정하였으며, 시료와 동일한 방법으로 분석하여 실제 시료의 중금속 함량을 구하였다.

수은은 대한민국약전 일반 시험법 28. 생약시험법 중 나. 중금속 시험법의 수은 시험법[18]에 따라 분석하였다. 수은 표준원액은 0.001% L-cysteine (98%, Nacalai Tesque Inc, Tokyo, Japan) 용액으로 희석하여 2.0, 5.0, 10.0 및 20.0 μg/kg이 되도록 조제한 표준용액을 사용하였다. 수은 분석용 첨가제는 HG-MHT, HG-BHT (Nippon Instruments Co., Tokyo, Japan)을 사용하였다. 기기 분석 조건은 Table 3과 같다.

Table 2. Operating conditions and parameters for ICP-MS

Parameter	Operating Conditions
Plasma flow	14 L/min
Nebulizer gas flow	1.1 L/min
Auxiliary gas flow	0.8 L/min
Torch alignment sampling depth	5 mm
RF power	1550 W
Pump speed	40 rpm
Stabilization delay	5 sec

Table 3. Operating conditions and parameters for the mercury analyzer

Parameter	Operating Conditions
Mode selector	Standard : 1, Sample : 2
Gas washing bottle	Buffer solution : H_2O = 1:1
Flow meter	0.5 L/min
Mercury collector H_3	Preheating at about 160°C
Decomposing furnace H_2	Heated at about 850°C
Carrier gas	Purified dry air
Heating mode	Two available modes
Heating temperature	600°C
Additive	Standard : unnessary Sample : MHT[1)] +Sample+MHT+BHT[2)]+MHT

[1)] HG-MHT : mercury analysis additive.
[2)] HG-BHT : mercury analysis additive.

위해도 평가

위해도 평가를 하기 위해서 일일평균노출량(Average daily dose, ADD), 발암위해도(Cancer risk) 및 비발암위해도지수(Hazard index, HI)등은 아래 식[19-20]을 이용하여 산출하였다. 일일평균노출량(ADD) 산출 시 일일 섭취율은 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 바이오생약심사부 생약제제과에서 발행한 생약의 일일복용량[21]을 참고하였다. 평균체중은 통계청 자료[22]를 참고하여 65.43 kg을 적용하였으며 이는 우리나라 국민 남자 평균체중 72.25 kg, 여자 57.87 kg이 평균체중이다. 기대수명은 남자 79.7세, 여자 85.7세의 평균 82.7세를 적용하여 계산하였다. 실험한 29개 품목 중 4개 품목 ginger (생강), lycium fruit (구기자), dioscoreae rhizome (산약), schisandra fruit (오미자)는 개별 생약의 일일복용량이 제시 되지 않아 기타생약으로 계산하였다. 그 외 노출기간은 발암물질의 경우 평균 기대수명인 70년, 비발암물질의 경우 30년으로 적용하였고 노출빈도는 365일로 계산하였다[23]. 발암위해도와 비발암위해도를 결정하기 위한 발암잠재력(Slop factor, SF)과 독성참고치(Reference dose, RfD)는 Table 4에 나타내었다.

주간섭취량과 국제식품첨가물위원회(JECFA)[24]에서 제시한 잠정주간섭취허용량(PTWI)은 납(25 μg/kg b.w.), 카드뮴(7 μg/kg b.w.), 비소(15 μg/kg b.w.) 및 수은(4 μg/kg b.w.)을 비교하여 %PTWI를 구한 후 위해도 수준을 평가하였다.

$$\mathrm{ADD(mg/kg/day)} = \frac{C \times IR \times ED \times EF}{BW \times AT} \quad (1)$$

ADD (Average daily dose): 일일평균노출량(mg/kg/day)
C (Concentration of heavy metal): 시료의 중금속 농도(mg/kg)
IR (Intake rate): 시료의 섭취율(kg/day)
ED (Exposure duration): 노출기간(years)
EF (Exposure frequency): 노출빈도(day/year)
BW (Body weight): 평균체중(kg)
AT (Averaging time): 평균수명(years)

$$\mathrm{Canver\ risk} = \mathrm{ADD} \times \mathrm{SF} \quad (2)$$

SF (Slope factor): 발암잠재력

$$\mathrm{HQ_{(Hazard\ quoitent.\ non-cancer\ risk)}} = \frac{\mathrm{ADD}}{\mathrm{RfD}} \quad (3)$$

$$\mathrm{HI(Hazard\ index)} = \sum \mathrm{HQ} \quad (4)$$

Table 4. Toxicity indices of heavy metals

Metals	Slope factor (mg/kg/day)	Reference dose (mg/kg/day)
Pb[1)]	0.0085	0.0005
Cd[2)]	ND[4)]	0.001
As[2)]	1.5	0.0003
Hg[3)]	ND	0.0003

[1)]MOE (Ministry of Enviroment) (2018).
[2)]US EPA (1991, 1992).
[3)]API (American Petroleum Institute) (1998).
[4)]ND : Not Determined.

Results and Discussion

검출 및 정량한계, 회수율

납, 비소, 카드뮴 및 수은의 표준용액을 조제하여 각각의 검량선을 작성, 직선성의 범위를 확인하였으며 그 결과 0.999 이상의 상관계수(R^2)값을 나타내었다. 납, 비소, 카드뮴, 수은의 검출한계는 각각 0.0054 μg/kg, 0.0146 μg/kg, 0.0004 μg/kg, 0.0010 μg/kg이었다. 납, 비소, 카드뮴, 수은의 정량한계는 각각 0.0164 μg/kg, 0.0442 μg/kg, 0.0012 μg/kg, 0.0030 μg/kg이었다(Table 5).

회수율은 미국표준과학원의 인증 표준물질 1575a pine needles와 1570a spinach leaves를 분석시료와 동일한 조건으로 3회 반복 시험한 결과 평균 회수율은 납 96.7, 비소 99.0, 카드뮴 96.0 그리고 수은은 96.9%이었다(Table 6).

중금속 함량

납, 카드뮴, 비소, 수은의 품목별 평균 함량은 Table 7과 같다. 납은 공기, 물, 토양, 분진, 음식물, 농작물 등 환경에 광범위하게 존재하여 일상생활을 통하여도 노출이 될 수 있는데 사람에게 있어서 직업적으로 노출되거나, 흡연에 의해 노출된다. 일반적으로 납은 어린이 등의 특수한 경우를 제외하고는 상당히 낮은 수준으로 일생에 걸쳐 섭취되며 주요 납의 급원으로는 섭취하는 음식물과 식수를 들 수 있다[25-27]. 식약공용 농·임산물 중 납의 허용기준은 5 mg/kg이하로 분석 결과 모두 기준치 이내로 나타났다. 납의 평균 검출량은 ND-4.719 mg/kg의 범위였고 평균함량은 0.371 mg/kg이었다. 납의 가장 높은 평균 검출량을 나타낸 품목은 achyranthes root(우슬)로 1.319 mg/kg 이었다. 납의 평균 검출량 상위 3위 품목을 살펴보면 achyranthes root(우슬, 1.319 mg/kg), acanthopanax root bark(오가피, 1.274 mg/kg), artemisiae capillaris herba(인진호, 1.143 mg/kg) 순으로 나타났다. 카드뮴은 대표적인 환경성 유해물질로 신장, 신경계, 골 조직, 생식 기관에 심각한 영향을 주며 발암성도 있는 것으로 알려져 있다[28-29]. 카드뮴의 허용기준은 품목에 따라 0.3 mg/kg, 0.7 mg/kg, 1.0 mg/kg이하로 적용되고 있다. 카드뮴의 함량은 ND-1.019 mg/kg의 범위에서 검출되었고 artemisiae capillaris herba(인진호) 1건에서 0.7 mg/kg 기준에 1.019 mg/kg이 검출되어 부적합한 것으로 나타났다. 카드뮴의 전체 평균함량은 0.094 mg/kg이었으며 가장 높은 평균 검출량을 나타낸 품목은 artemisiae capillaris herba(인진호)로 0.574 mg/kg 이었다. 카드뮴의 평균 검출량 상위 3위 품목을 살펴보면 artemisiae capillaris herba (인진호, 0.574 mg/kg), achyranthes root(우슬, 0.237 mg/kg), ginger(생강, 0.184 mg/kg)순으로 나타내었다. 비소는 환경 중에 널리 분포하는 금속물질로서 강한 독성을 가지고 있는 주요 환경오염물질이며 다양한 형태의 화합물로 존재

Table 5. LOD and LOQ of heavy metals analyzed

Element	LOD[1)] (μg/kg)	LOQ[2)] (μg/kg)	Linearity (R^2)
Pb	0.0054	0.0164	0.9999
As	0.0146	0.0442	0.9998
Cd	0.0004	0.0012	1.0000
Hg	0.0010	0.0030	1.0000

[1)] Limit of detection.
[2)] Limit of quantitation.

Table 6. Heavy metal recovery rate by CRM[1)]

Element	Certified (mg/kg)	Measured[2)] (mg/kg)	Recovery(%)	C.V.[3)](%)
	Mean[4)]±SD	Mean±SD		
Pb[5)]	0.167±0.015	0.162±0.009	96.7	5.86
As[6)]	0.068±0.012	0.067±0.001	99.0	1.89
Cd[5)]	0.233±0.004	0.224±0.007	96.0	2.94
Hg[5)]	0.0399±0.0007	0.0387±0.001	96.9	1.49

[1)] Certified reference meterial .
[2)] Measured ICP-MS and mercury analyzer.
[3)] Coefficient of variation.
[4)] Mean values obtained from three measurements.
[5)] The CRM of Pb, Cd and Hg was Pine Needles (NIST 1575a).
[6)] The CRM of As was spinach leaves (NIST 1570a).

한다. 비소의 주 오염원은 광산, 제련소 등의 제조공장 또는 폐수이며 나무와 농작물에 사용된 살충제 중의 비소가 주변지역의 토양과 하천 등을 오염 시킨다[30]. 비소의 허용기준은 3 mg/kg이하다. actinidiae ramulus et fulium et fructus vermicultus(목천료) 1건에서 8.696 mg/kg이 검출되어 부적합한 것으로 나타났다. 비소의 함량은 0.002-8.696 mg/kg의 범위에서 검출되었고 비소의 전체 평균함량은 0.152 mg/kg이었다. 비소의 가장 높은 평균 검출량을 나타낸 품목은 actinidiae ramulus et fulium et fructus vermicultus(목천료)로 1.837 mg/kg 이었다. 비소의 평균 검출량 상위 3위 품목을 살펴보면 actinidiae ramulus et fulium et fructus vermicultus(목천료, 1.837 mg/kg), achyranthes root (우슬, 0.647 mg/kg), acanthopanax root bark(오가피, 0.266 mg/kg)순으로 나타내었다. 수은화합물은 인간의 중추신경, 신장, 간 등에 큰 독성을 보이며 특히 임산부나 가임 여성이 섭취 시 태아의 성장에 치명적인 악 영향을 미치는 것으로 알려져 있다[31]. 수은의 허용기준은 0.2 mg/kg 이하로 분석결과 모두 기준치 이내로 나타났다. 수은의 평균 검출량은 ND-0.058 mg/kg의 범위에서 검출되었고 수은의 전체 평균함량은 0.005 mg/kg이었다. 수은의 가장 높은 평균 검출량을 나타낸 품목은 artemisiae capillaris herba(인진호)로 0.024 mg/kg 이었다. 수은의 평균 검출량 상위 3위 품목을 살펴보면 artemisiae capillaris herba(인진호, 0.024 mg/kg), poria sclertum cum pini radix(복신, 0.013 mg/kg), cnidii fructus(사상자, 0.012 mg/kg)순으로 나타내었다. 이는 수은의 평균 검출량은 납, 카드뮴, 비소의 평균 검출량보다 낮았다는 보고[32-33]와 유사한 결과를 나타내었다.

Table 7. Contents of heavy metals in HMFD[1)]

Sample	Pb(mg/kg)	Cd(mg/kg)	As(mg/kg)	Hg(mg/kg)
Pueraria root	0.416±0.080[2)] (0.302-0.516)[3)]	0.114±0.096 (0.025-0.299)	0.112±0.029 (0.064-0.143)	0.003±0.004 (ND[4)]-0.009)
Licorice	0.112±0.084 (0.037-0.281)	0.042±0.085 (0.003-0.248)	0.083±0.054 (0.008-0.181)	0.001±0.003 (ND-0.008)
Ginger	0.210±0.216 (0.001-0.498)	0.184±0.111 (0.063-0.300)	0.125±0.096 (0.072-0.269)	0.001±0.001 (ND-0.002)
Visci ramulus et folium	0.762±0.398 (0.085-1.243)	0.171±0.112 (0.021-0.300)	0.104±0.055 (0.034-0.172)	0.010±0.008 (ND-0.018)
Lycium fruit	0.054±0.053 (ND-0.136)	0.079±0.057 (0.031-0.145)	0.022±0.013 (0.002-0.035)	0.002±0.003 (ND-0.006)
Platycodon root	0.449±0.552 (0.034-1.524)	0.122±0.068 (0.036-0.263)	0.047±0.040 (0.040-0.132)	0.006±0.005 (ND-0.012)
Angelica gigas root	0.253±0.165 (0.022-0.466)	0.160±0.100 (0.013-0.300)	0.145±0.083 (0.034-0.254)	0.001±0.003 (ND-0.008)
Liriope tuber	0.221±0.217 (0.041-0.782)	0.078±0.056 (0.006-0.195)	0.108±0.073 (0.024-0.261)	0.004±0.005 (ND-0.012)
Actinidiae ramulus et fulium et fructus vermicultus	0.348±0.334 (0.060-0.797)	0.079±0.124 (0.007-0.299)	1.837±3.835 (0.057-8.696)	0.002±0.005 (ND-0.011)
Atractylodes rhizome white	0.290±0.297 (0.032-0.914)	0.154±0.140 (0.013-0.466)	0.069±0.022 (0.040-0.098)	0.002±0.003 (ND-0.009)
Poria	0.269±0.349 (0.011-1.061)	0.031±0.073 (0.001-0.250)	0.063±0.080 (0.006-0.260)	0.007±0.006 (ND-0.020)
Poria sclertum cum pini radix	0.289±0.186 (0.075-0.408)	0.027±0.021 (0.003-0.043)	0.025±0.005 (0.020-0.031)	0.013±0.015 (ND-0.029)
Cnidii fructus	0.276±0.159 (0.115-0.432)	0.105±0.092 (0.036-0.210)	0.205±0.071 (0.144-0.283)	0.012±0.012 (0.003-0.026)
Hawthorn fruit	0.600±0.668 (0.050-2.240)	0.034±0.022 (0.011-0.086)	0.056±0.039 (0.016-0.124)	0.006±0.006 (ND-0.015)
Cornus fruit	0.074±0.036 (0.029-0.139)	0.005±0.006 (0.002-0.019)	0.012±0.005 (0.005-0.018)	0.003±0.003 (ND-0.007)
Dioscoreae rhizome	0.055±0.096 (0.001-0.271)	0.035±0.024 (ND-0.065)	0.069±0.105 (0.008-0.300)	0.006±0.005 (ND-0.015)

Table 7. (Continued) Contents of heavy metals in HMFD

Sample	Pb(mg/kg)	Cd(mg/kg)	As(mg/kg)	Hg(mg/kg)
Zizyphus seed	0.170±0.247 (0.016-0.455)	0.027±0.040 (0.001-0.074)	0.115±0.170 (0.014-0.312)	ND
Nelumbo seed	0.135±0.220 (0.012-0.465)	0.046±0.026 (0.009-0.065)	0.041±0.013 (0.029-0.059)	0.001±0.001 (ND-0.002)
Acanthopanax root bark	1.274±0.699 (0.662-2.458)	0.117±0.045 (0.061-0.181)	0.266±0.199 (0.030-0.616)	0.006±0.007 (ND-0.018)
Schisandra fruit	0.093±0.066 (0.026-0.222)	0.017±0.024 (0.002-0.070)	0.016±0.009 (0.009-0.033)	0.002±0.003 (ND-0.007)
Achyranthes root	1.319±1.929 (0.088-4.719)	0.237±0.158 (0.072-0.469)	0.647±1.022 (0.036-2.454)	0.007±0.005 (0.001-0.013)
Cinnamon bark	0.094±0.076 (0.047-0.182)	0.183±0.102 (0.067-0.258)	0.033±0.022 (0.017-0.059)	0.004±0.008 (ND-0.013)
Leonurus herb	0.997±0.965 (0.234-2.083)	0.029±0.031 (0.008-0.064)	0.079±0.041 (0.031-0.103)	0.005±0.009 (ND-0.016)
Artemisiae capillaris herba	1.143±1.583 (0.182-3.950)	0.574±0.307 (0.275-1.019)	0.201±0.210 (0.068-0.574)	0.024±0.019 (0.014-0.058)
Peony root	0.132±0.237 (0.002-0.658)	0.062±0.046 (0.002-0.119)	0.046±0.029 (0.015-0.090)	0.002±0.003 (ND-0.007)
Cnidium rhizome	0.123±0.087 (0.051-0.247)	0.039±0.018 (0.023-0.065)	0.131±0.097 (0.039-0.258)	0.003±0.003 (ND-0.007)
Gastrodia rhizome	0.278±0.087 (0.212-0.337)	0.086±0.025 (0.060-0.109)	0.074±0.019 (0.062-0.096)	0.001±0.001 (ND-0.001)
Gardenia fruit	0.711±0.084 (0.027-1.821)	0.037±0.013 (0.024-0.051)	0.033±0.028 (0.012-0.075)	0.008±0.010 (ND-0.020)
Astragalus root	0.168±0.157 (0.030-0.521)	0.018±0.012 (0.003-0.032)	0.061±0.060 (0.014-0.198)	0.003±0.003 (ND-0.008)
Total	0.371±0.607 (ND-4.719)	0.094±0.131 (ND-1.019)	0.152±0.688 (0.002-8.696)	0.005±0.007 (ND-0.058)

[1)] HMFD : Herbal medicine used for food and drug.
[2] Mean±SD.
[3)] Range.
[4)] ND : Not Detected.

위해도 평가

식약공용 농·임산물의 섭취로 인한 위해도는 일일평균노출량(Average daily dose, ADD)[19-20]을 구한 후, 독성참고치(RfD)를 활용하여 발암위해도(Cancer risk, CR) 및 비발암위해도지수(Hazard index, HI)를 산출하였다. 주간 중금속 섭취량과 국제식품첨가물위원회(JECFA)[34]에서 제시한 잠정주간섭취허용량(PTWI)을 비교하여 %PTWI의 수준을 평가하였다.

시료별 중금속의 비발암위해도(HQ)와 그 값들의 합인 비발암위해도지수(HI)는 Table 8과 같으며 각 시료의 네 가지 중금속에 대한 HQ가 모두 1이하로 나타나 비발암위해 가능성은 매우 낮은 것으로 보인다. 비발암위해도지수(HI)는 0.013에서 0.420의 범위였고 모두 위해지수 1 이하로 안전한 수준인 것으로 판단된다.

인체건강에 대한 발암위해의 측정은 평생 동안 발암물질노출에 따른 개인의 암 발생 가능성으로 정의할 수 있으며 암 발생에 대한 위해도는 물질의 발암력과 물질에 대한 노출정보를 가지고 결정될 수 있다. 발암위해도는 노출경로 특이적 Cancer slope factor(SF, 발암잠재력)를 곱하여 계산되고 일반적으로 10^{-4}-10^{-7}사이의 발암위해도(기본값은 10^{-6})는 인체건강을 보호하기 위해 적절하다고 판단되나 알려지지 않은 노출을 고려하여 추정된 발암위해도가 10^{-6} 수준이하이면 인체건강을 보호하기 위한 합리적인 안전 범위로 고려할 수 있다[19].

환경부 토양오염 평가 지침[35-36]에 따른 납의 발암잠재력(SF)은 Table 4에 나타내었고 이를 참고하였다. 산출한 납에 대한 각 시료별 발암위해도는 Table 9와 같으며 모두 10^{-6}수준이하의 결과를 나타내었다. 이는 평생 동안 섭취

Table 8. The hazard index of heavy metals in HMFD[1)]

Sample	Hazard quotient (HQ)				Hazard index (HI)
	Pb	Cd	As	Hg	
Pueraria root	0.069	0.009	0.031	0.001	0.110
Licorice	0.014	0.003	0.017	0.000	0.033
Ginger	0.033	0.014	0.032	0.000	0.080
Visci ramulus et folium	0.211	0.024	0.048	0.005	0.287
Lycium fruit	0.008	0.006	0.006	0.001	0.021
Platycodon root	0.050	0.007	0.009	0.001	0.066
Angelica gigas root	0.034	0.011	0.032	0.000	0.077
Liriope tuber	0.037	0.007	0.030	0.001	0.074
Actinidiae ramulus et fulium et fructus vermicultus	0.039	0.004	0.339	0.000	0.383
Atractylodes rhizome white	0.039	0.010	0.015	0.000	0.065
Poria	0.057	0.003	0.022	0.002	0.084
Poria sclertum cum pini radix	0.048	0.002	0.007	0.004	0.061
Cnidii fructus	0.034	0.006	0.042	0.002	0.084
Hawthorn fruit	0.100	0.003	0.015	0.002	0.120
Cornus fruit	0.010	0.000	0.003	0.001	0.013
Dioscoreae rhizome	0.009	0.003	0.018	0.002	0.031
Zizyphus seed	0.036	0.003	0.040	0.000	0.079
Nelumbo seed	0.022	0.004	0.012	0.000	0.038
Acanthopanax root bark	0.155	0.007	0.054	0.001	0.218
Schisandra fruit	0.014	0.001	0.004	0.001	0.020
Achyranthes root	0.219	0.020	0.179	0.002	0.420
Cinnamon bark	0.008	0.008	0.005	0.001	0.021
Leonurus herb	0.332	0.005	0.044	0.003	0.383
Artemisiae capillaris herba	0.190	0.048	0.056	0.007	0.300
Peony root	0.022	0.005	0.013	0.001	0.040
Cnidium rhizome	0.014	0.002	0.024	0.001	0.040
Gastrodia rhizome	0.034	0.005	0.015	0.000	0.054
Gardenia fruit	0.071	0.002	0.006	0.001	0.080
Astragalus root	0.056	0.003	0.034	0.002	0.095

[1)] HMFD : Herbal medicine used for food and drug.

할 경우 백만명 당 1명 이하의 비율로 암이 발생하는 수준으로 식약공용 농·임산물의 섭취로 인한 납에 대한 발암위해도는 안전한 것으로 평가 되었다.

비소의 발암잠재력(SF)은 미국 환경보호청(U.S. EPA)의 값(Table 4)을 적용하였고 본 연구에서 측정한 비소의 함량은 총 함량으로 시료로 인해 섭취하는 비소가 모두 무기비소라는 가정 하에 발암위해도를 산출하였고 결과는 Table 9와 같다. 비소에 대한 발암위해도가 10^{-4} 수준 이상 나타난 품목은 Actinidiae Ramulus et Fulium et Fructus Vermicultus(목천료)와 Achyranthes Root(우슬)로 각각 3.56×10^{-4}, 1.88×10^{-4}으로 Actinidiae Ramulus et Fulium et Fructus Vermicultus(목천료)는 만명 당 3.56명 Achyranthes Root(우슬)은 1.88명의 비율로 암이 발생할 수 있는 결과를 보였으며 나머지 품목들은 10^{-5}-10^{-6}이었다. 각 시료들의 비소에 대한 발암위해도는 납에 비해 전체적으로 높게 나타났고 Actinidiae Ramulus et Fulium et Fructus Vermicultus(목천료), Achyranthes Root(우슬)의 결과는 미국 환경보호청(U.S. EPA)[37)]에서 제시하고 있는 최저 발암위해도 기준인 백만 명 당 1명의 기준을 초과하는 것으로 나타났다. 하지만 Actinidiae Ramulus et Fulium et Fructus Vermicultus(목천료)와 Achyranthes Root(우슬)의 각각 5건씩에 대한 결과이므로 앞으로 정밀한 조사와 연구가 더

Table 9. Cancer risk of lead and arsenic in HMFD

Sample	Pb	As
Pueraria root	6.86×10^{-7}	3.26×10^{-5}
Licorice	1.35×10^{-7}	1.78×10^{-5}
Ginger	3.23×10^{-7}	3.41×10^{-5}
Visci ramulus et folium	2.09×10^{-6}	5.03×10^{-5}
Lycium fruit	8.35×10^{-8}	5.99×10^{-6}
Platycodon root	4.94×10^{-7}	9.22×10^{-6}
Angelica gigas root	3.34×10^{-7}	3.38×10^{-5}
Liriope tuber	3.65×10^{-7}	3.16×10^{-5}
Actinidiae ramulus et fulium et fructus vermicultus	3.83×10^{-7}	3.56×10^{-4}
Atractylodes rhizome white	3.82×10^{-7}	1.62×10^{-5}
Poria	5.62×10^{-7}	2.31×10^{-5}
poria Sclertum cum pini radix	4.77×10^{-7}	7.26×10^{-6}
Cnidii fructus	3.34×10^{-7}	4.38×10^{-5}
Hawthorn fruit	9.90×10^{-7}	1.62×10^{-5}
Cornus fruit	9.77×10^{-8}	2.68×10^{-6}
Dioscoreae rhizome	8.53×10^{-8}	1.89×10^{-5}
Zizyphus seed	3.56×10^{-7}	4.25×10^{-5}
Nelumbo seed	2.23×10^{-7}	1.21×10^{-5}
Acanthopanax root bark	1.54×10^{-6}	5.69×10^{-5}
Schisandra fruit	1.43×10^{-7}	4.24×10^{-6}
Achyranthes root	2.18×10^{-6}	1.88×10^{-4}
Cinnamon bark	7.77×10^{-8}	4.85×10^{-6}
Leonurus herb	3.29×10^{-6}	4.57×10^{-5}
Artemisiae capillaris herba	1.88×10^{-6}	5.86×10^{-5}
Peony root	2.18×10^{-7}	1.34×10^{-5}
Cnidium rhizome	1.35×10^{-7}	2.53×10^{-5}
Gastrodia rhizome	3.36×10^{-7}	1.59×10^{-5}
Gardenia fruit	7.04×10^{-7}	5.79×10^{-6}
Astragalus root	5.54×10^{-7}	3.56×10^{-5}

[1)] HMFD : Herbal medicine used for food and drug.

이루어져야 할 것으로 판단된다. NA[38)]등에 따르면 광산지역의 농작물(쌀)의 섭취를 통한 비소의 발암위해도는 A광산의 경우 천 명 중 수명, B광산의 경우 천 명 중 1.2명으로 나타났다는 보고가 있는데 Actinidiae Ramulus et Fulium et Fructus Vermicultus(목천료), Achyranthes Root (우슬)의 재배지가 광산지역과 관계가 있는지에 관한 검토가 필요할 것으로 생각되며 광산지역에서 재배 되는 작물에 대한 지속적인 모니터링과 관리가 이루어져야 할 것으로 판단된다.

전체 시료의 %PTWI는 Table 10과 같다. 납에 대한 국제식품첨가물위원회의 잠정섭취허용량(PTWI)는 2010년 철회되었으므로[24)] 이전의 국제식품첨가물위원회의 잠정섭취허용량(PTWI) 25 μg/kg b.w.으로 계산하였다. 평균 주간섭취량은 0.65 μg/kg b.w.으로 국제식품첨가물위원회의 잠정섭취허용량(PTWI) 25 μg/kg b.w.의 2.61% 수준이었고 %PTWI가 가장 높은 품목은 12.80의 Leonurus Herb(익모초)이었다. 카드뮴은 미국 환경보호청(U.S. EPA)에서 Group B1 (probable human carcinogen. limited evidence)로 분류하고 있다. 카드뮴에 대한 국제식품첨가물위원회의 잠정섭취허용량(PTMI)가 25 μg/kg b.w.로 한달을 4주로 계산하여 주간섭취허용량(PTWI)을 6.25 μg/kg b.w.로 계산하면 평균 주간섭취량은 0.15 μg/kg b.w.으로 6.25 μg/kg b.w.의 2.39% 수준이었고 %PTWI가 가장 높은 품목은 14.73의 Artemisiae Capillaris Herba(인진호)였다. 비소는 미국 환

Table 10. The %PTWI of heavy metal contents in HMFD

Sample	Pb		Cd		As		Hg	
	Total weekly intake (μg/kg b.w./week)	% PTWI[2)]	Total weekly intake (μg/kg b.w./week)	% PTWI	Total weekly intake (μg/kg b.w./week)	% PTWI	Total weekly intake (μg/kg b.w./week)	% PTWI
Pueraria root	0.67	2.67	0.18	2.92	0.18	1.20	0.00	0.10
Licorice	0.13	0.52	0.05	0.80	0.10	0.65	0.00	0.04
Ginger	0.31	1.26	0.28	4.41	0.19	1.25	0.00	0.03
Visci ramulus et folium	2.04	8.15	0.46	7.32	0.28	1.85	0.03	0.67
Lycium fruit	0.08	0.32	0.12	1.90	0.03	0.22	0.00	0.07
Platycodon root	0.48	1.92	0.13	2.08	0.05	0.34	0.01	0.15
Angelica gigas root	0.33	1.30	0.20	3.28	0.19	1.24	0.00	0.04
Liriope tuber	0.35	1.42	0.13	2.01	0.17	1.16	0.01	0.16
Actinidiae ramulus et fulium et fructus vermicultus	0.37	1.49	0.08	1.35	1.97	13.10	0.00	0.06
Atractylodes rhizome white	0.37	1.49	0.20	3.16	0.09	0.59	0.00	0.05
Poria	0.55	2.19	0.06	1.00	0.13	0.85	0.01	0.34
Poria sclertum cum pini radix	0.46	1.86	0.04	0.69	0.04	0.27	0.02	0.52
Cnidii fructus	0.32	1.30	0.12	1.99	0.24	1.61	0.01	0.36
Hawthorn fruit	0.96	3.85	0.05	0.88	0.09	0.59	0.01	0.24
Cornus fruit	0.10	0.38	0.01	0.11	0.01	0.10	0.00	0.10
Dioscoreae rhizome	0.08	0.33	0.05	0.83	0.10	0.69	0.01	0.22
Zizyphus seed	0.35	1.38	0.06	0.89	0.23	1.56	0.00	0.00
Nelumbo seed	0.22	0.87	0.07	1.18	0.07	0.44	0.00	0.04
Acanthopanax root bark	1.50	6.00	0.14	2.21	0.31	2.09	0.01	0.17
Schisandra fruit	0.14	0.56	0.03	0.41	0.02	0.16	0.00	0.07
Achyranthes root	2.12	8.47	0.38	6.09	1.04	6.92	0.01	0.26
Cinnamon bark	0.08	0.30	0.15	2.35	0.03	0.18	0.00	0.09
Leonurus herb	3.20	12.80	0.09	1.48	0.25	1.68	0.02	0.43
Artemisiae capillaris herba	1.83	7.34	0.92	14.73	0.32	2.15	0.04	0.98
Peony root	0.21	0.85	0.10	1.58	0.07	0.49	0.00	0.08
Cnidium rhizome	0.13	0.53	0.04	0.67	0.14	0.93	0.00	0.07
Gastrodia rhizome	0.33	1.31	0.10	1.62	0.09	0.58	0.00	0.02
Gardenia fruit	0.68	2.74	0.04	0.57	0.03	0.21	0.01	0.18
Astragalus root	0.54	2.16	0.06	0.94	0.20	1.31	0.01	0.26

[1)] HMFD : Herbal medicine used for food and drug.
[2)] PTWI : Provisional tolerable weekly intake.

경보호청(U.S. EPA)에서 Group A (human carcinogen)로 분류하고 있으며 국제식품첨가물위원회[39)]에서는 2010년 비소의 독성에 대한 잠정섭취허용량(PTWI) 값을 유지하는 것이 적절하지 못하다는 판단하에 철회하였으므로 비소의 이전 국제식품첨가물위원회의 잠정섭취허용량(PTWI) 15 μg/kg b.w.으로 계산하였다. 평균 주간섭취량은 0.23 μg/kg b.w.이었으며 국제식품첨가물위원회의 잠정섭취허용량(PTWI) 15 μg/kg b.w.의 1.53% 수준이었고 %PTWI가 가장 높은 품목은 13.10의 Actinidiae Ramulus et Fulium et Fructus Vermicultus(목천료)였다. 수은은 미국 환경보호청(U.S. EPA)에서 Group D (classifiable as to human carcinogenicity)로 분류하고 있다. 수은에 대한 평균 주간섭취량은 0.01 μg/kg b.w.으로 국제식품첨가물위원회의 잠정섭취허용량(PTWI) 4 μg/kg b.w.의 0.20% 수준이었고 %PTWI가 가장 높은 품목은

0.98의 Artemisiae Capillaris Herba(인진호)였다. %PTWI가 100을 초과할 때 위험 수준으로 판단[40] 한다고 하였는데 납, 카드뮴, 비소, 수은의 평균 %PTWI는 잠정섭취허용량(PTWI) 대비 2.61, 2.39, 1.53, 0.20 수준으로 매우 낮게 나타나 안전한 것으로 판단된다.

국문요약

서울약령시장과 서울경동시장 등에서 유통되고 있는 식약공용 농·임산물 29품목 171건에 대하여 ICP-MS와 수은분석기를 이용하여 중금속(납, 카드뮴, 비소, 수은) 함량을 분석하고 위해도를 평가하였다. 납, 카드뮴, 비소, 수은의 검출 범위는 각각 ND-4.719 mg/kg, ND-1.019 mg/kg, 0.002-8.696 mg/kg, ND-0.058 mg/kg로 나타났다. 171건의 검체 중 Artemisiae Capillaris Herba(인진호) 1건과 Actinidiae Ramulus et Fulium et Fructus Vermicultus(목천료) 1건에서 각각 카드뮴과 비소 항목이 허용기준을 초과하여 부적합 판정을 받았으며 나머지는 모두 허용기준 이내였다. 위해도를 평가 했을 때 비발암위해도지수(HI)가 1을 초과한 품목은 없었고, 발암위해도가 납은 모든 품목에서 10^{-6} 이하였으며 비소는 10^{-4}-10^{-6} 으로 나타나 전반적으로 안전한 수준으로 평가되었다. %PTWI는 납, 카드뮴, 비소, 수은 모두 100이하로 나타났다. 유통중인 식약공용 농·임산물의 중금속(납, 카드뮴, 비소, 수은) 함량을 분석하고 비발암위해도지수(HI), 발암위해도, %PTWI를 평가한 결과 안전한 수준으로 평가되었다.

Conflict of interests

The authors declare no potential conflict of interest.

ORCID

In-Soon Cho https://orcid.org/0000-0001-5052-5559
Su-Jin Kim https://orcid.org/0000-0001-9018-8825
Jin-Ah Kim https://orcid.org/0000-0001-8216-6837
Jung-Im Jang https://orcid.org/0000-0002-1194-6163
Sung-Deuk Lee https://orcid.org/0000-0003-3110-2715
In-Sil Yu https://orcid.org/0000-0001-7717-7363
Yong-Seung Shin https://orcid.org/0000-0002-3985-0366

References

1. Sohn, E.S., Kim, S.W., Kang, J.S., Lee, S.P., Domestic R&D trend analysis of functional food using medical plants. *Appl. Chem.*, **8(2)**, 470-73 (2004).
2. Lee, J.M., Lee, S.H., Kim, H.M., Use of oriental herbs as medical food. *Food Ind. and Nutr.*, **5(1)**, 50-56 (2000).
3. Kwon, Y.H., A Study on Efficient distribution structure study of medicinal plants. MD thesis, Hoseo University, Asan, Korea (2014).
4. Li, S.M., Fang, Y., Nimg, H.M., Wu, Y.X., Heavy metals in Chinese therapeutic foods and herbs. *J. Chem. Soc. Paksitan*, **34(5)**, 1091-1095 (2012).
5. Kim, J.Y., Development and industrialization of functional bioactive material from the medicinal plant. *Food Ind. and Nutr.*, **18(2)**, 1-6 (2013).
6. Kim, H.S., Kim, K.R., Hong, C.O., Go, W.R., Jeong, S.H., Yoo, J.H., Cho, N.J., Hong, J.H., Kim, W.I., Monitoring of Cd, Hg, Pb, and As and risk assessment for commercial medicinal plants. *Korean J. Environ. Agric.,* **34(4)**, 282-287 (2015).
7. Seo, M.Y., Kim, M.G., Kim, J.K., Jang, M.K., Lee, Y.N., Ku, E.J., Park, K.H., Yoon, M.H., Investigation of unintentionally hazardous substance in commercial herbs for food and medine. *J. Food Hyg. Saf.*, **33(6)**, 453-459 (2018).
8. Kim, S.D., Kim, A.K., Lee, H.K., Lee, S.R., Lee, H.J., Ryu, H.J., Lee, J.M., Yu, I.S., Jung, K., A Monitoring of aflatoxins in commercial herbs for food and medicine. *J. Food Hyg. Saf.*, **32(4)**, 267-274 (2017).
9. Kweon, K.T., A Reasearch on management system of herbal medicine in common use for food and medicine. *Kor. J. Herbology.,* **27(2)**, 25-29 (2012).
10. Choung, Y.K., Systematic review about side effects of herbal medicines used as both food medicine : Focus on polyonum multiflorum and artemisia capillaris. Ph.D thesis, Kyunghee university, Seoul (2014).
11. Song, V.K., Control system of herbal medicine in shared use for food and medicine purpose. *The report of Korea Food & Drug Administration* (2006).
12. Lee, S.D., Lee, Y.K., Kim, M.S., Park, S.K., Kim, Y.S., Chae, Y.Z., The content and risk assessment of heavy metals in herbal pills. *J. Food Hyg. Saf.*, **27(4)**, 375-387 (2012).
13. Jung, S.J., Kang, S.T., Han, C.H., Kim, S. J., Ko, S.k., Kim, Y.H., Survey of heavy metal contents and intake rates after decoction in herbal medicines classified by parts. *J. Food Hyg. Saf.*, **25(4)**, 402-409 (2010).
14. Reilly, C., 1980. Metal contamination of food, Appiled Science Publisher Ltd. London, England, pp. 119-122.
15. Reilly, C., 1991. Metal contamination of food. 2nd edition, Elsevier Science Publisher Ltd. London, England, pp. 95-98.
16. World Health Organization, 1997. Lead (Environmetal Health Criteria., WHO, pp. 44-54.
17. Yim, O.K., Han, E.J., Chung, J.Y., Park, K.S., Kang, I.H., Kang, S.J., Kim, Y.J., The monitoring of some heavy metals in oriental herbal medicines and their intake rates. *Anal. Sci. & Technol.*, **22(2)**, 128-135 (2009).
18. The Korean Pharmacopoeia, Eleventh edition (KP XI)., 2014. General tests, processes and apparatus. Test for Herbal Drugs, pp. 2153-2154.
19. National Institute of Food and Drug Safety Evalution, 2007. Guidance for risk assessment. Cheongju, Korea.

20. US Environmental protection agency, (2019, June 27). Human health risk assessment, http://www.epa.gov/risk/health-risk.htm
21. National Institute of Food and Drug Safety Evalution, (2019, July 9). National Institute of Food and Drug Safety Evalution, http://www.nifds.go.kr/brd/m_15/view.do?seq=12441&srchFr=&srchTo=&srchWord=%ED%95%9C%EC%95%BD%26%2340%EC%83%9D%EC%95%BD%26%2341%EC%9D%98&srchTp=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=1=.
22. KOSIS, (2019, July 9). Korean statistical information service, http://kostat.go.kr/portal/korea/index.action.
23. Lee, J.H., Kim, W.I., Jeong, E.J., Yoo, J.H., Kim, J.Y., Paik, M.K., Park, B.J., Im, G.J., Hong, M.K., Asenic contamination of polished rice produced in abandoned mine areas and its potential human risk assessment using probabilistic techniques. *Kor. J. Environ. Agric.*, **30(1)**, 43-51 (2011).
24. WHO/JECFA, (2019, August 16). Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), http://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/search.aspx.
25. Juberg, D.R., Kleiman, C.F., Kwon, S.C., Position paper of the american council on science and health : lead and human health. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **38(3)**, 162-180 (1997).
26. Prozialeck, W.C., Edwards, J.R., Nebert, D.W., Wood, J.M., Barchowsky, A., Atchison, W.D., The vascular system as a target of metal toxicity. *Toxicol. Sci.*, **102(2)**, 207-218 (2008).
27. Wu, W.T., Tsai, P.J., Yang, Y.H., Yang, C.Y., Cheng, K.F., Wu, T.N., Health impacts associated with the implementation of a national petrol-lead phase-out program (PLPOP): Evidence from Taiwan between 1981 and 2007. *Sci. Total Environ.*, **409(5)**, 863-867 (2011).
28. Godt, J., Scheidig, F., Grosse-Siestup, C., Esche, V., Brandenberg, P., Reich, A., Groneberg, D.A., The Toxicity of cadmium and resulting hazards for human health. *J. Occup. med. and toxicol.*, **1**, 22 (2006).
29. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, (2020, January 14). Toxicological profile for cadmium (2012),https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=48&tid=15.
30. US Environmental Protection Agency(U.S.EPA), (2019, August 6). Integrated risk information system. Arsenic, inorganic. (CASRN 7440-38-2),http://www.epa.gov/iris/subst/0278.htm.
31. Björnberg, K.A., Vahter, M. Berglund, B. Niklasson, B. Blennow, M., Sandborgh-Englund, G. Transport of methylmercury to the fetus and breast-fed infant, *Environ. Health Perspect.,* **113(10)**, 1381-1385 (2005).
32. Lee, M.K., Park, J.S., Lim, H.C., Na, H.S., Determination of heavy metal contents in medicinal herb. *Korean J. Food Preserv.*, **15(2)**, 253-260 (2008).
33. Cha, Y.Y., Heo, S.K., Kim, D.G., Baik, T.H., Seo, H.S., Park, H.S., Determination of heavy metals and residual pesticies in oriental medical materials. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology*, **21(1)**, 226-230 (2007).
34. WHO/JECFA, (2019, August 16). Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives(JECFA), http://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/search.aspx.
35. Ministry of Environment, 2018. Soil pollution risk assessment guidelines. Appendix paragraph 6. Sejong, Korea.
36. OEHHA, (2019, August 17). California EPA Chemical DB. Lead and Lead compound, https://oehha.ca.gov/chemicals/lead-and-lead-compounds.
37. Rosemary, C.R., Tracey, J., Woodruff, T.J., Assessment of potential risk levels assossiated with U.S. environmental protection agency reference values. *Environ. Health Perspect*, **111(10)**, 1318-1325 (2003).
38. Na, E.S., Lee, Y.J., Ko, K.Y., Chung, D.Y., Lee, K.S., Risk, assessment for heavy metals in soil, ground water, rice grain nearby abandoned mine areas. *Korean J Environ Agric.*, **32(4)**, 245-251 (2013).
39. JECFA, (2019, August 19). Short information documents for decision makers, https://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/arsenic/en/.
40. NIFDS, (2019, July 9). National Institute of Food and Drug Safety Evalution, http://www.nifds.go.kr/brd/m_21/view.do?seq=2896&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=111.